ANSM - Mis à jour le : 06/05/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MONOOX 1,5 mg/0,5 ml, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ofloxacine..... 1,5 mg

Pour un récipient unidose de 0,5 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement antibactérien local des infections oculaires sévères (conjonctivites sévères, kératites et ulcères cornéens) dues à des germes sensibles à l'ofloxacine.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie usuelle est de 2 gouttes 4 fois par jour dans l'œil ou les yeux atteints.

Un traitement de plus de 15 jours doit nécessiter un nouvel avis ophtalmologique.

Mode d’administration

Voie ophtalmique.

EN INSTILLATION OCULAIRE.

Il doit être recommandé au patient de se laver les mains soigneusement avant et après l'instillation, et lors de l’instillation ne pas toucher l'oeil, les paupières ou d'autres surfaces avec l'extrémité de l'unidose.

Le passage systémique peut être réduit par une occlusion nasolacrymale ou par la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette méthode peut contribuer a? diminuer les effets indésirables systémiques et à augmenter l’efficacité locale.

L'efficacité d'un collyre peut être perturbée par l'instillation simultanée d'un autre collyre. En cas de traitement concomitant par un deuxième collyre, il convient d'attendre 15 minutes avant son instillation. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas de :

- hypersensibilité à l'ofloxacine ou à un autre médicament de la famille des quinolones,
- hypersensibilité à l'un des excipients de ce collyre,
- allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le collyre ne doit pas être injecté, ni avalé.

Le collyre ne doit pas être utilisé en injection péri- ou intra-oculaire.

Les données sont insuffisantes pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi de collyre à base d'ofloxacine à 0,3 % dans le traitement des conjonctivites chez le nouveau-né.

En l'absence d'évaluation, l'utilisation de collyre à base d'ofloxacine est déconseillée chez les nouveau-nés ayant une conjonctivite néonatale due à *Neisseria gonorrhoeae* ou due à *Chlamydia trachomatis*. Ceux-ci doivent recevoir un traitement approprié, comme un traitement systémique des infections dues à *Neisseria gonorrhoeae* ou à *Chlamydia trachomatis*.

L'utilisation de ce collyre doit tenir compte d'un risque de passage rhinopharyngé pouvant contribuer à l'émergence et à la diffusion de la résistance bactérienne. Comme toutes les présentations pharmaceutiques d'antibiotique, une utilisation prolongée peut favoriser une émergence de bactéries résistantes.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (choc anaphylactique), dont certaines survenant après l'administration de la première dose, ont été observées chez des patients traités par quinolones administrées par voie générale. Certaines réactions étaient accompagnées de collapsus cardio-vasculaire, perte de connaissance, fourmillements, œdème pharyngé ou facial, dyspnée, urticaire et démangeaisons. Peu de patients seulement avaient des antécédents connus de réactions d'hypersensibilité.

Aussi, le traitement par ce médicament doit être interrompu dès les premiers signes d'éruption cutanée ou de toute autre réaction d'hypersensibilité.

Affections oculaires

Des publications non-cliniques et cliniques ont rapporté l'apparition de perforation cornéenne chez des patients atteints d'ulcère ou d'abcès cornéen après traitement antibiotique local à base de fluoroquinolone. Cependant, des facteurs confondants significatifs ont été mis en évidence dans la plupart de ces cas tels que l'âge avancé, la présence de multiples ulcères, des affections oculaires associées (ex. syndrome de l'œil sec), des maladies systémiques inflammatoires (ex. arthrite rhumatoïde), et l'utilisation concomitante de stéroïdes par voie ophtalmique ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Par conséquent, il est nécessaire de recommander la prudence par rapport au risque de perforation cornéenne lors du traitement par fluoroquinolone des patients atteints d'ulcère ou d'abcès cornéen.

Allongement de l’intervalle QT

L’utilisation des fluoroquinolones, dont MONOOX, doit être faite avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque connus pour allonger l’intervalle QT, tels que :

- un syndrome du QT long congénital,

- un traitement concomitant avec des médicaments connus pour allonger l’intervalle QT (ex. : les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques),

- un déséquilibre électrolytique non-corrigé (ex. : hypokaliémie, hypomagnésémie),

- une maladie cardiaque (ex. : insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, bradycardie).

Les patients âgés et les femmes peuvent être plus sensibles aux médicaments prolongeant l'intervalle QT. De ce fait, l'utilisation des fluoroquinolones dont MONOOX, doit se faire avec prudence dans ces populations (voir rubriques 4.5, 4.8 et 4.9).

Tendinites et ruptures des tendons

Une inflammation et une rupture d’un tendon peuvent survenir avec un traitement systémique par une fluoroquinolone, incluant l’ofloxacine, en particulier chez les patients âgés et chez ceux traités de façon concomitante par des corticostéroïdes. Par conséquent, la prudence est de rigueur et le traitement par MONOOX doit être interrompu dès les premiers signes d’inflammation du tendon (voir rubrique 4.8).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Médicaments connus pour allonger l’intervalle QT

MONOOX comme les autres médicaments de la famille des fluoroquinolones, doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant des médicaments connus pour allonger l’intervalle QT (tels que les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides et les antipsychotiques) (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effet tératogène, les données cliniques sur l'utilisation de l'ofloxacine par voie systémique sont encore insuffisantes.

Des atteintes articulaires ont été décrites chez des enfants traités par des quinolones, mais à ce jour, aucun cas d'arthropathie secondaire à une exposition in utero n'est rapporté.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

L'administration de ce médicament fait contre-indiquer l'allaitement, en raison du passage des fluoroquinolones dans le lait maternel et du risque articulaire pour le nouveau-né allaité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Des réactions graves après utilisation d’ofloxacine par voie systémique sont rares et la plupart des symptômes sont réversibles. Comme une faible quantité d’ofloxacine est absorbée par voie systémique après administration locale, les effets indésirables rapportés après utilisation

systémique peuvent éventuellement apparaître.

Les effets indésirables rapportés après utilisation d'ofloxacine à partir des cas provenant d'essai clinique ou après commercialisation sont classés par classes de systèmes d'organes et listés ci-dessous comme : Très fréquent (?1/10) ; Fréquent (?1/100, 1/10) ; Peu fréquent (?1/1 000, 1/100) ; Rare (?1/10 000, 1/1 000) ; Très rare (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Affection du système immunitaire

Fréquence indéterminée : réaction d'hypersensibilité

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : Sensation de brûlure ou de picotement local.

Fréquence indéterminée : Œdème périorbitaire (incluant œdème palpébral)

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : Arythmie ventriculaire, Torsades de pointes (rapportés plus particulièrement chez des patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT), Allongement de l'intervalle QT confirmé par l'ECG (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Affection de la peau et du tissus sous – cutané

Fréquence indéterminée : Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

Fréquence indéterminée : Troubles tendineux

Des cas de ruptures des tendons de l'épaule, de la main, du tendon d'Achille ou d'autres tendons nécessitant une réparation chirurgicale ou entraînant une invalidité prolongée ont été rapportés chez des patients recevant un traitement systémique par fluoroquinolones. Les études et l'expérience post commercialisation avec les quinolones administrées par voie systémique indiquent que le risque de présenter ces ruptures peut être augmenté chez les patients recevant des corticostéroïdes, en particulier chez les patients âgés et pour les tendons soumis à de fortes tensions, dont le tendon d'Achille (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas d'administration locale excessive, laver abondamment avec du sérum physiologique stérile.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être mis en place. Une surveillance par ECG doit être effectuée en raison de la possibilité d'allongement de l'intervalle QT.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES, AUTRES ANTI-INFECTIEUX, code ATC : S01AX11.

L'ofloxacine est un antibiotique de synthèse appartenant à la famille des quinolones, du groupe des fluoroquinolones. Son activité est fortement bactéricide par inhibition de l'ADN-gyrase bactérienne empêchant la synthèse de l'ADN chromosomique bactérien.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes :

S ? 1 mg/l et R > 4 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
*Bacillus anthracis**	
Staphylococcus méti-S	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter (essentiellement Acinetobacter baumannii)	50 - 75 %
Branhamella catarrhalis	
Bordetella pertussis	
Campylobacter	
Citrobacter freundii	15 - 25 %
Enterobacter cloacae	15 - 25 %
Escherichia coli	0 - 10 %
Haemophilus influenzae	
Klebsiella oxytoca	0 - 11 %
Klebsiella pneumoniae	0 - 25 %
Legionella	
Morganella morganii	
Neisseria	
Pasteurella	
Proteus mirabilis	0 - 10 %
Proteus vulgaris	
Providencia	45 - 70 %
Pseudomonas aeruginosa	45 - 85 %
Salmonella	
Serratia	40 - 45 %

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
Shigella	
Vibrio	
Yersinia	
Anaérobies	
Mobiluncus	
Propionibacterium acnes	
Autres	
Mycoplasma hominis	
ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES	
(*in vitro* de sensibilité intermédiaire)	
Aérobies à Gram positif	
Corynébactéries	
Streptococcus	
Streptococcus pneumoniae	
Autres	
Chlamydiae	
Mycoplasma pneumoniae	
Ureaplasma urealyticum	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Entérocoques	
Listeria monocytogenes	
Nocardia asteroïdes	
*Staphylococcus méti-R***	
Anaérobies	
À l'exception de *Mobiluncus* et *Propionibacterium acnes*	

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

** *Bacillus anthracis* : aucune étude animale d'infection expérimentale dans la maladie du charbon n'a été réalisée.

Mycobactéries atypiques : l'ofloxacine a *in vitro* une activité modérée sur certaines espèces de mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, moindre sur *Mycobacterium kansasii* et encore moindre sur *Mycobacterium avium*.

Remarque : ce spectre correspond à celui des formes systémiques de l'ofloxacine. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues *in situ* sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations *in situ*, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit *in situ*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études effectuées chez l'animal montrent qu'une heure après l'administration d'une goutte de ce collyre, les concentrations du produit sont supérieures aux CMI des principaux germes rencontrés dans les infections oculaires, dans les larmes, la cornée et dans l'humeur aqueuse.

Les études effectuées chez l'homme ont confirmé la cinétique favorable de l'ofloxacine dans l'humeur aqueuse et dans les larmes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l’emballage d’origine à l’abri de la lumière.

Stabilité après ouverture : après usage, le récipient unidose doit être jeté.

Ne pas utiliser un récipient unidose déjà entamé.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml en récipient unidose en polyéthylène basse densité (PEBD).

Barrette de 5 récipients unidoses conditionnée dans un sachet (polyester/PEBD/Aluminium/Copolymer/PEBD/PEBD ou papier/PE/aluminium/ionomer).

Boîtes de 20, 30, 60 ou 100 récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

HORUS PHARMA
22 ALLEE CAMILLE MUFFAT
INEDI 5
06200 NICE

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 266 191 2 1 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 20.
- 34009 266 192 9 9 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 30.
- 34009 583 312 4 4 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 60.
- 34009 583 313 0 5 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 100.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I